

⑤① Int. Cl. <sup>3</sup> - Int. Cl. <sup>2</sup>

Int. Cl. <sup>2</sup>:

**C 07 C 85/147**

C 07 C 87/16

C 07 C 93/14

C 07 C 97/10

C 07 C 101/52

C 07 D 213/73

①⑨ **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

**DEUTSCHES PATENTAMT**



①①

## **Auslegeschrift 23 28 757**

②①

Aktenzeichen: P 23 28 757.2-42

②②

Anmeldetag: 6. 6. 73

②③

Offenlegungstag: 9. 1. 75

②④

Bekanntmachungstag: 7. 8. 80

③①

Unionspriorität:

③② ③③ ③④

⑤④

Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung von Aminen

⑦①

Anmelder: BASF AG, 6700 Ludwigshafen

⑦②

Erfinder: Quadbeck-Seeger, Hans-Jürgen, Dipl.-Chem. Dr., 6700 Ludwigshafen  
Tonne, Peter, Dipl.-Chem. Dr., 6730 Neustadt

⑤⑤

Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht gezogene Druckschriften:  
Nichts ermittelt

**DE 23 28 757 B 2**

**BEST AVAILABLE COPY**

23 28 757

1

2

## Patentanspruch:

Verfahren zur Herstellung von Aminen aus Carbonsäureamiden durch Umsetzung mit Hypohalogeniten in wäßrigem Medium, dadurch gekennzeichnet, daß man das Carbonsäureamid in Gegenwart von Jod, Sulfaminsäure und bzw. oder

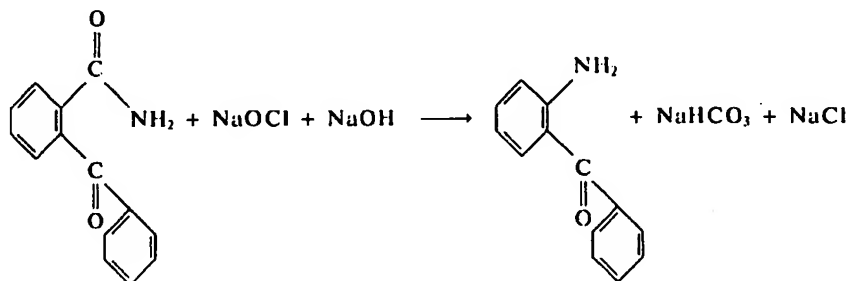
Sulfamid mit Alkalihypochloriten und in Gegenwart von einem Überschuß von mehr als 0,2 Mol Alkalihydroxid, bezogen auf 1 Mol Ausgangscarbonsäureamid und Carbonamidgruppe am Molekül, umsetzt.

Es ist aus Houben—Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Band XI/1, Seiten 854 bis 862, bekannt, daß man Carbonsäureamide durch Hofmann-Abbau mit Brom oder Chlor und Alkali in primäre Amine umsetzen kann; als allgemein anwendbare Verfahrensweise wird beschrieben, daß man zuerst aus 1 Mol Brom und 4 Mol Alkali in Gestalt von Alkalilauge eine Alkalihypobromitlösung herstellt und dann diese auf 1 Mol Carbonsäureamid einwirken läßt, gegebenenfalls verwendet man einen Überschuß an Brom von ca. 10%. In den meisten Fällen gelingt der Hofmann-Abbau nur mit Hypobromitlösungen zufriedenstellend, die teurer und weniger haltbar als Hypochloritlösungen sind. Die technische Verwertung der Reaktion ist daher schon aus diesem Grunde auf spezielle Umsetzungen mit aromati-

15 schen Carbonsäureamiden beschränkt geblieben.

Es wurde nun gefunden, daß man Amine aus Carbonsäureamiden durch Umsetzung mit Hypohalogeniten in wäßrigem Medium vorteilhaft erhält, wenn man das Carbonsäureamid in Gegenwart von Jod, Sulfaminsäure und bzw. oder Sulfamid mit Alkalihypochloriten und in Gegenwart von einem Überschuß von mehr als 0,2 Mol Alkalihydroxid, bezogen auf 1 Mol Ausgangscarbonsäureamid und Carbonamidgruppe am Molekül, umsetzt.

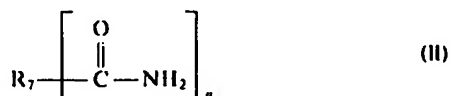
25 Die Umsetzung läßt sich für den Fall der Verwendung von Benzophenon-o-carbonsäureamid und von Natriumhypochlorit durch die folgenden Formeln wiedergeben:



Im Vergleich zu den bekannten Verfahren unter Verwendung von Hypobromit liefert das Verfahren nach der Erfindung Amine auf einfacherem und wirtschaftlicherem Wege in teilweise besserer Ausbeute und Reinheit und ermöglicht die Herstellung einer großen Zahl von Aminen mit Alkalihypochloritlösungen auch im großtechnischen Maßstab. Da die alkalische Hypochloritlösung beständiger als die Hypobromitlösung ist und ihr Gehalt auch nach Tagen kaum abnimmt, ist das erfindungsgemäße Verfahren betriebssicherer, störungsfreier und gerade auch für den industriellen Betrieb geeignet. Im Vergleich zu den bekannten Verfahren, die Hypochloritlösungen verwenden, z. B. für die Herstellung aromatischer Amine, liefert es bessere Gesamtergebnisse mit Bezug auf Ausbeute oder Reinheit des Endstoffs bzw. geringeren Verbrauch an Alkalilauge.

In bestimmten Fällen, z. B. bei der Herstellung von Anthranilsäure, braucht die insgesamt benötigte Lauge erst im Verlauf der Reaktion, z. B. vor Abspaltung der Carboxylgruppe, zugegeben werden, was für Ausbeute und Reinheit des Endstoffs vorteilhaft ist und bessere Steuerung der Reaktion ermöglicht.

Bevorzugte Carbonsäureamide sind solche der Formel



und dementsprechend bevorzugte Amine solche der Formel



worin  $\text{R}_7$  einen aliphatischen Rest, vorzugsweise einen Alkylrest mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen Alkylrest, Alkenylrest oder Alkenylrest mit jeweils 3 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen cycloaliphatischen Rest, vorzugsweise einen Cyclohexylrest, einen araliphatischen Rest, vorzugsweise einen Aralkylrest mit 7 bis 12 Kohlenstoffatomen, einen aromatischen Rest, vorzugsweise einen Phenylrest, einen Benzoylphenylrest, einen Phenylrest oder einen Naphthylrest, einen heterocyclischen Rest, vorzugsweise einen 5- oder 6gliedrigen heterocyclischen Ring, der ein oder 2

23 28 757

3

Stickstoffatome enthalten kann und an den noch ein Benzolkern anelliert sein kann, bedeutet und  $n$  eine gerade Zahl, vorzugsweise 1 oder 2, bezeichnet. Die vorgenannten Reste und Ringe können noch durch unter den Reaktionsbedingungen inerte Gruppen und bzw. oder Atome, z. B. einen Benzolkern substituierende Chloratome, Bromatome oder Alkoxygruppen mit jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatomen; Alkylgruppen mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Benzoylgruppen, Sulfonsäuregruppen, Nitrogruppen, substituiert sein.

Beispielsweise sind folgende Carbonsäureamide als Ausgangsstoffe II geeignet: Die Amide von

Isobuttersäure, Caprylsäure, Isovaleriansäure, Essigsäure, Propionsäure, Adipinsäure, Glutarsäure, Buttersäure, Benzoesäure, Phthalsäure, p-Toluylsäure, p-Nitrobenzoesäure, Phenylpropionsäure, Cyclohexancarbonsäure, Imidazol-4-carbonsäure, Nicotinsäure, Pyrazincarbonsäure, Pyridin-o-carbonsäure, Chinolin-2-carbonsäure, Pyrrol-2-carbonsäure, p-Sulfo-benzoesäure, o-Methoxy-benzoesäure, o-Benzoylbenzoesäure,  $\alpha$ -Naphthoesäure,  $\beta$ -Naphthoesäure.

Als weitere Ausgangsstoffe verwendet man Hypochlorite in wäßrigem Medium, in der Regel in Gestalt von entsprechenden wäßrigen, alkalischen Lösungen. Vorteilhaft gelangen wäßrige Suspensionen von 1 bis 50 Gew.-% Ausgangscarbonsäureamid zur Anwendung. Die wäßrigen Hypochloritlösungen enthalten im allgemeinen von 5 bis 15, vorzugsweise von 12 bis 14 Gew.-% Hypochlorit und können zusätzlich von 0,2 bis 2,5 Mol, vorzugsweise 1 bis 2,1 Mol Alkalihydroxid je Mol Hypochlorit enthalten. Bei dem Überschuß von mehr als 0,2 Mol Alkalihydroxid wird das gegebenenfalls im Katalysator oder Hypochlorit enthaltene oder durch den Katalysator gebundene Alkali nicht eingerechnet. Im Ausgangsgemisch beider Ausgangsstoffe kommen im allgemeinen Mengen von insgesamt 0,9 bis 1,5, vorzugsweise 0,95 bis 1,1 Mol Hypochlorit und zweckmäßig von insgesamt 0,2 bis 2,5 Mol, vorzugsweise 1 bis 2,1 Mol Alkalihydroxid (nicht eingerechnet das im Hypochlorit enthaltene Alkali), bezogen auf 1 Mol Ausgangscarbonsäureamid und Carbonamidgruppe am Molekül, in Frage. Enthält die wäßrige Hypochloritlösung kein freies Alkalihydroxid, so werden am Anfang oder im Laufe der Umsetzung zweckmäßig von 0,2 bis 2, vorzugsweise 1 bis 2 Mol Alkalihydroxid pro Mol Hypochlorit zugeführt. Bevorzugte Alkalihypochlorite sind das Natrium- oder das Kaliumsalz.

Als Katalysator kommt Jod im allgemeinen in einer Menge von 0,0001 bis 0,1, vorzugsweise von 0,001 bis 0,01 Mol Katalysator je Mol Ausgangscarbonsäureamid in Betracht. Anstelle von Jod können auch Verbindungen, die unter den Reaktionsbedingungen Jod bilden, verwendet werden, z. B. Jodide anstelle von Jod. Zweckmäßig wählt man wasserlösliche Jodide. Diese Jodide kommen vorteilhaft in Gestalt ihrer Erdalkali- und insbesondere ihrer Alkalisalze in Frage, z. B. Calciumjodid, Magnesiumjodid, Lithiumjodid und insbesondere Natrium- und Kaliumjodid.

Als Katalysatoren kommen weiterhin Sulfaminsäure und ihre Salze, zweckmäßig Alkalisalze wie das Natrium- oder Kaliumsalz, und Sulfamid in Betracht.

Man setzt in der Regel bei einer Temperatur zwischen  $-10^{\circ}\text{C}$  und  $+100^{\circ}\text{C}$ , vorzugsweise zwischen  $10^{\circ}\text{C}$  und  $85^{\circ}\text{C}$ , drucklos oder unter Druck, kontinuierlich oder diskontinuierlich um. Die Reaktion kann wie folgt

4

durchgeführt werden: Einem Gemisch von Ausgangscarbonsäureamid, Katalysator, Wasser wird eine wäßrige Lösung des Hypohalogenits zugeführt und das Gemisch während 1 bis 4000 Sekunden bei der Reaktionstemperatur gehalten. Dann wird im Falle von Phthalamidsäure wäßrige Alkalilauge zugeführt und das Gemisch eine Sekunde bis zu 3 Stunden bei der Reaktionstemperatur, gegebenenfalls unter Erwärmen gehalten. Bei anderen Carbonsäureamiden wird man zweckmäßig das Alkali von Anfang an mit dem Ausgangsgemisch vereinen und während einer Sekunde bis zu 3 Stunden die Umsetzung durchführen. Nun wird der Endstoff in üblicher Weise, z. B. durch Neutralisation des Reaktionsgemischs mit einer geeigneten Säure wie Schwefelsäure und Filtration oder durch Extraktion mit einem organischen Lösungsmittel wie Benzol oder chlorierten Kohlenwasserstoffen wie Trichloräthylen oder durch Wasserdampfdistillation, isoliert. Um Trennung und Reinigung zu erleichtern, kann der Endstoff auch acyliert, z. B. mit Benzoylchlorid, und so in eine gut kristallisierbare Form gebracht werden.

Man kann den Katalysator, zweckmäßig im Gemisch mit Wasser, auch dem Ausgangsgemisch getrennt oder zusammen mit dem Hypohalogenit zusetzen. Je höher man die Reaktionstemperatur wählt, desto kürzer hält man zweckmäßig die Reaktionszeit bis zur Zugabe der Alkalilauge. In einer bevorzugten Ausführungsform, die gleichzeitig den besonders einfachen und vorteilhaften Betrieb von Anlagen nach dem erfindungsgemäßen Verfahren illustriert, wird das Ausgangscarbonsäureamid, z. B. Phthalamidsäure, zuerst aus Carbonsäureanhydrid, Ammoniak und gegebenenfalls Alkalihydroxid bei einer Temperatur von in der Regel  $20^{\circ}\text{C}$  bis  $80^{\circ}\text{C}$  hergestellt und das so gebildete Reaktionsgemisch ohne Isolierung des Reaktionsproduktes direkt als Ausgangsstoff nach dem erfindungsgemäßen Verfahren umgesetzt.

Die nach dem Verfahren der Erfindung herstellbaren Verbindungen sind wertvolle Ausgangsstoffe für die Herstellung von Farbstoffen, Pflanzenschutzmitteln und Riechstoffen. Bezüglich der Verwendung wird auf Ullmanns Encyclopädie der technischen Chemie, Band 3, Seiten 310 und 465 ff. und Band 19, Seiten 300 ff., verwiesen.

Die in den folgenden Beispielen angeführten Teile bedeuten Gewichtsteile. Sie verhalten sich zu den Volumenteilen wie Kilogramm zu Liter.

#### Beispiel 1

- a) In ein  $25^{\circ}\text{C}$  warmes Gemisch von 84 Volumenteilen Wasser und 60,5 Volumenteilen 25gewichtsprozentiger, wäßriger Ammoniaklösung werden 60,2 Teile Phthalsäureanhydrid zugegeben. Die Lösung (pH 7,5 bis 8,0) wird auf  $40^{\circ}\text{C}$  abgekühlt und weitere 60,2 Teile Phthalsäureanhydrid werden zusammen mit 68 Volumenteilen 35gewichtsprozentiger, wäßriger Natronlauge zugesetzt. Die Temperatur steigt auf  $75^{\circ}\text{C}$  und man erhält eine klare Lösung. Dann wird das Gemisch auf  $25^{\circ}\text{C}$  gekühlt und mit 363 Teilen Wasser verdünnt.
- b) 57,3 Volumenteile der so erhaltenen Lösung, der 0,07 Volumenteile Sulfaminsäure zugefügt werden, und 30,4 Volumenteile Chlorlauge (enthaltend 5,3 Teile Natriumhypochlorit) werden stündlich mit Dosierpumpen kontinuierlich einem Mischelement zugeführt (Mischungstemperatur  $25^{\circ}\text{C}$ ) und in einem nachgeschalteten Rohrreaktor bei  $25^{\circ}\text{C}$  zur Umsetzung gebracht. Nach 1,5 Sekunden Reak-

23 28 757

5

tionszeit im Reaktor, wobei die Temperatur auf 43°C steigt, wird dem Gemisch kontinuierlich stündlich 17,1 Volumenteile 25gewichtsprozentige Natronlauge im Reaktor zudosiert. Nach weiteren 4,5 Sekunden Verweilzeit im Reaktor ist die Temperatur des Gemischs auf 80°C gestiegen. Die alkalicarbonathaltige Lösung von anthranilsaurem Alkali tritt als klare, helle Lösung aus dem Reaktor aus. Das Gemisch wird auf 20°C gekühlt und mit Schwefelsäure auf einen pH-Wert von 4,3 gestellt. Das Gemisch wird filtriert, das Filtergut mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhält stündlich 9,4 Teile (96,5% der Theorie) farblose Anthranilsäure vom Fp. 145°C; die Raum-Zeit-Ausbeute beträgt 22,5 Teile pro Stunde und Liter Reaktionsraum.

## Beispiel 2

In ein Gemisch aus 440 Volumenteilen Chlorlauge (enthaltend 74,5 Teile Natriumhypochlorit), 2000 Volumenteilen Wasser und 81 Teile Natriumhydroxid werden bei 25°C 2 Teile Sulfamid und 143 Teile  $\alpha$ -Äthylcapronsäureamid eingetragen. Innerhalb von 5 Minuten steigt die Temperatur auf 49°C. Man rührt das Gemisch 10 Minuten bei 60°C nach, kühlt ab, extrahiert das Gemisch dreimal mit 100 Volumenteilen Methylenchlorid, trocknet die organische Phase über Kaliumcarbonat und destilliert. Ausbeute: 93 Teile (81% der Theorie) 3-Aminoheptan vom Siedepunkt 142 bis 144°C.

## Beispiel 3

14,4 Teile Adipinsäurediamid werden in 150 Volumenteilen Wasser mit 0,3 Teilen Kaliumjodid aufgeschlämmt. Bei 25°C werden 88 Volumenteile Chlorlauge (enthaltend 15 Teile Natriumhypochlorit) und 22 Volumenteile 50gewichtsprozentige Natronlauge zugegeben. Die Temperatur steigt rasch auf 60°C, wobei sich

6

eine klare, gelbliche Lösung bildet. Man kühlt das Gemisch ab und fügt 30 Teile Benzoylchlorid zu. Der grobkörnige, farblose Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute: 27,7 Teile (92,4% der Theorie) N,N'-Dibenzoyl-tetramethylen-diamin mit einem Fp. von 174°C.

## Beispiel 4

45 Teile Benzophenon-o-carbonsäureamid werden in eine Lösung von 10 Teilen Natriumhydroxid in 150 Volumenteilen Wasser eingetragen. Zur Suspension werden bei 20°C 0,5 Teile Sulfaminsäure gegeben und langsam 110 Teile Chlorlauge (enthaltend 15,4 Teile Natriumhypochlorit) unter Rühren zugefügt. Eine klare Lösung entsteht. Man erwärmt auf 80°C, wobei das Amin ausfällt. Das Gemisch wird dann eine halbe Stunde auf 100°C erhitzt, abgekühlt und bei Raumtemperatur abgesaugt. Ausbeute: 38,6 Teile (97,9% der Theorie) o-Amino-benzophenon mit einem Fp. von 97 bis 104°C.

## Beispiel 5

15,1 Teile Phenylacetamid werden in 150 Volumenteilen Wasser gegeben und 11 Volumenteile 50gewichtsprozentige Natronlauge und 0,05 Teile Sulfamid zugefügt. Dann gibt man auf einmal 44 Volumenteile Chlorlauge (enthaltend 7,5 Teile Natriumhypochlorit) zu und erwärmt das Gemisch auf 80°C. Man kühlt dann auf 60°C ab, gibt 15 Teile Benzoylchlorid zu, kühlt das Gemisch auf Raumtemperatur ab und filtriert. Ausbeute: 19,8 Teile (93,9% der Theorie) N-Benzyl-benzamid vom Fp. 100 bis 102°C.

## Beispiele 6 bis 11

Analog Beispiel 5 werden folgende Umsetzungen durchgeführt:

Beispiel	Ausgangsstoff	Endstoff	Ausbeute % d. Th.	Fp. des Benzoyl- derivats
6	Benzamid	Anilin	86,7	164°C
7	p-Methoxybenzamid	p-Anisidin	97,6	155°C
8	p-Chlorbenzamid	p-Chloranilin	94,7	191°C
9	Nicotinsäureamid	3-Aminopyridin	72,2	114°C
10	p-Carbmethoxybenzamid	p-Carbmethoxy-anilin	71,1	290°C
11	Cyclohexylcarbonsäureamid	Cyclohexylamin	88,4	136°C

## Beispiel 12

16,6 Teile p-Nitrobenzamid werden in 150 Volumenteilen Wasser suspendiert. Man gibt 0,2 Teile Kaliumjodid und 5,5 Volumenteile 50gewichtsprozentige Natronlauge zu. Dann werden 44 Volumenteile Chlorlauge

(enthaltend 7,5 Teile Natriumhypochlorit) bei 25°C zugefügt. Die Temperatur steigt um ca. 2°C an. Dann wird das Gemisch auf 84°C erwärmt, 10 Minuten gerührt, auf 20°C abgekühlt und abgesaugt. Ausbeute: 11,6 Teile (84% der Theorie) p-Nitroanilin vom Fp. 143 bis 144°C.